産婦人科領域の感染症に対する6315-S (Flomoxef) の臨床的検討

千村哲朗・渡辺哲也・井上公俊・松尾正域
山形大学医学部産婦人科学教室

産婦人科感染症に対し6315-S (Flomoxef) を投与し，その臨床効果を検討し以下の成績を得た。

1) 子宮内感染（子宮内膜炎1例，産褥熱1例，子宮内感染症4例），骨盤内感染（骨盤内膿瘍1例），子宮付属器炎2例，膣断端炎1例，バルトリン腺膿瘍1例の計11例に対し，6315-S 1日2g投与した結果，全例有効（著効3例，有効8例）であった。

2) 本剤の細菌学的効果も，単独感染・混合感染に対し高い菌消失率を認めた。

3) 自他覚的副作用および本剤によると考えられた臨床検査値の異常は認めなかった。

新しく開発されたオキサセフェム系抗生物質でLatamoxef (LMOX) と同一の1－オキサセフェム骨格を有する6315-S (Flomoxef : FMOX) は，LMOXの有するグラム陰性菌と嫌気性菌への強い抗菌力を保持しながら，第三世代系抗生物質の弱点であったグラム陽性菌への抗菌力の増強と，Disulfiram様作用を改良した新しい抗生物質である。

本剤はβ-lactamaseに極めて安定で，抗菌スペクトルおよび強力な殺菌力を有する特徴は，産婦人科領域での各種感染症に対し優れた臨床効果が期待される。

今回，われわれは産婦人科領域の感染症に対し本剤の臨床的有用性を検討する機会を得たので，その成績を報告する。

I．投与対象および方法

昭和60年8月から昭和61年1月までの間に，当大学および関連病院で産婦人科感染症と診断した11例を対象とした。

疾患別では，子宮内感染6例（子宮内膜炎1例，産褥熱1例，子宮内感染症4例），骨盤内感染1例（骨盤内膿瘍1例），子宮付属器炎2例，その他2例（膣断端炎1例，バルトリン腺膿瘍1例）である（Table 1）。

投与方法は，全例点滴静注で投与量は1回1gを1日2回，5％ブドウ糖または生食250 mlに溶解し，60分にて注入した。6315-S投与時には他の抗生剤または解熱剤・消炎剤などの併用は行なっていない。6315-Sの使用期間は，臨床症状および検査所見から決定した。

臨床検査は全症例に対し，6315-S投与前，投与中，投与終了後に血液一般・肝腎機能・血沈・CRP・尿検査を施行し，起炎菌の同定は，当大学中央検査部細菌検査室と同時に東京総合臨床検査センターに送付し，菌種の同定と最小発育阻止濃度（MIC）の測定を行なった。

臨床効果の判定は，臨床的効果，細菌学的効果などを総合的に勘案し，研究会指定の判定基準による3段階法（著効・有効・無効）によった。

II．投与成績

産婦人科領域での感染症に対し6315-Sを投与した症例の概要をTable 1に示す。

1．疾患別の臨床効果

疾患別総合臨床効果の検討では，子宮内感染（有効5例，著効1例），子宮付属器炎（有効1例，著効1例），骨盤内感染（有効1例），外性器感染（有効1例），その他膣断端炎（著効1例）であった。この結果，全症例での有効率は11/11 100％（著効3例，有効8例）であった。

次にこれら症例中より臨床経過を説明する。

症例1．Y．N．29歳　産褥熱

昭和60年8月12日　自然分娩後，8月16日より発熱・下腹部圧痛を認め38℃以上の発熱が持続したために，6315-Sを投与開始し，3日で総量6g投与にて臨床症状および検査所見の改善を認め，総合効果は有効と判定した（Fig. 1）。

症例2．M．A．26歳　子宮内感染症

昭和60年9月6日　自然分娩後，9月14日より39℃の発熱あり入院となる。悪露・悪臭あり子宮内分泌物より*Escherichia coli*, *Bacteroides thetaiotaomicron*が検出され，9月15日より6315-S投与開始し，総投与量9gにて臨床症状および検査値の改善を認め，有効と判定した（Fig. 2）。

Table 1 Summary of therapeutic result with 6315-S

No.	Name Age	Diagnosis	Preceding chemotherapy	Isolated organisms	Before / After	Administration of 6315-S (Daily dose x Duration)	Total dose(g)	Clinical effect	Side effect
1	Y. N. 29 y	Puerperal fever	L-CEX	Aerobes (-) Anaerobes (-)		2.0g x 3 d	6.0	Good	(-)
2	M. A. 26 y	Intrauterine infection	CDX	*E. coli* *B. thetaiotaomicron*		1.0g x 1 d 2.0g x 4 d	9.0	Good	(-)
3	K. Y. 37 y	Pelvis abscess	Unknown	(not detected)		4.0g x 6 d 2.0g x 2 d	28.0	Good	(-)
4	M. K. 27 y	Amniotic infection Intrauterine infection	Nothing	Anaerobes (-)	(-)	2.0g x 7 d	14.0	Good	(-)
5	T. T. 27 y	Vaginal stump infection	Nothing	*E. coli* *B. fragilis*	*E. faecalis*	2.0g x 3 d	6.0	Excellent	(-)
6	H. C. 23 y	Adnexitis Endometritis	Nothing	*S. intermedius*	(-)	2.0g x 4 d	8.0	Excellent	(-)
7	E. K. 26 y	Intrauterine infection	CMZ	*E. faecalis*	(-)	2.0g x 5 d	10.0	Good	(-)
8	K. Y. 21 y	Bartholin's abscess	Nothing	*Staphylococcus* sp.	(-)	2.0g x 4 d	8.0	Good	(-)
9	S. T. 74 y	Endometritis	Nothing	*E. coli*	(-)	2.0g x 5 d	10.0	Excellent	(-)
10	M. T. 35 y	Adnexitis	Nothing	*Staphylococcus* sp. *S. constellatus*	(-)	4.0g x 5 d 2.0g x 3 d	26.0	Good	(-)
11	A. K. 25 y	Puerperal intrauterine infection	AMPC	*Acinetobacter*	Unknown	2.0g x 4 d	8.0	Good	(-)

症例6．H. C. 23歳　子宮付属器炎，子宮内膜炎

昭和60年9月28日　人工中絶施行後10月1日より発熱・下腹部痛出現し来院，入院となる。最高体温38.5℃，白血球数（WBC）15800，CRP（2+）を認め，子宮内分泌物より *Streptcoccus intermedius* が検出された。6315-S 4日間総量8g投与にて臨床症状および検査所見の改善を認め，総合効果は著効と判定した(Fig. 3)。

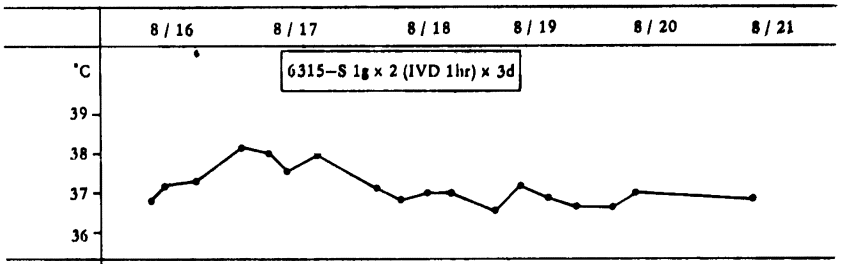
症例7．E. K. 26歳　子宮内感染症

昭和60年9月28日　前期破水にて入院，Cefmetazole (CMZ) 2g×3日間投与し10月8日に退院。10月10日より発熱し来院入院となる。最高体温39.7℃を認め，6315-S 2g×5日間（総量10g）にて臨床症状および検査値の改善を認め，有効と判定された。子宮内分泌物より *Enterococcus faecalis* が検出されたが，投与後は陰性化している（Fig. 4）。

2. 細菌学的検討

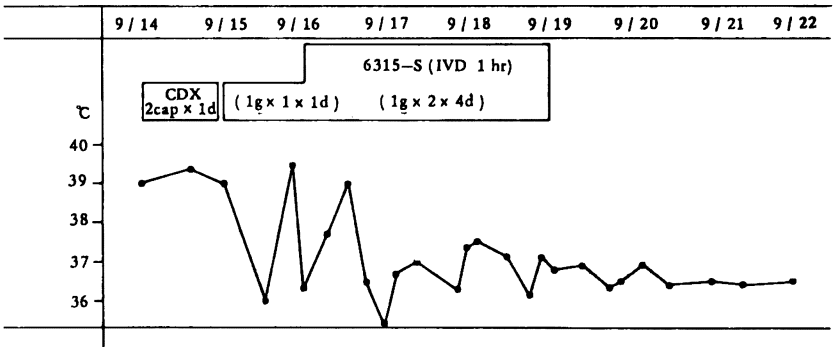
分離菌の概要と臨床効果および細菌学的効果をTable 2に示す。単独感染5例，混合感染3例，不明1例であった。臨床効果での有効率は8/8（100%）で，細菌学的効果では，単独感染4/4（100%）不明1例，混合感染では陰性化1例，菌交代1例，不明1例であった。

Fig. 1 Case 1 Y. N. (29y) Puerperal fever



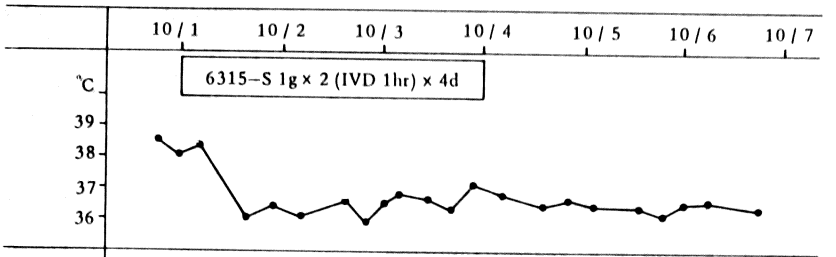
	8/16	8/17	8/18	8/19	8/20	8/21
WBC		8,200		8,400		6,600
CRP		3(+)		3(+)		2(+)
ESR		52		58		49
Abdominal pain lower	(−)	(+)	(−)	(−)	(−)	(−)
Tenderness	(+)	(+)	(−)	(−)	(−)	(−)
Isolate		Aerobes (−) Anaerobes (−)				

Fig. 2 Case 2 M. A. (26y) Intrauterine infection



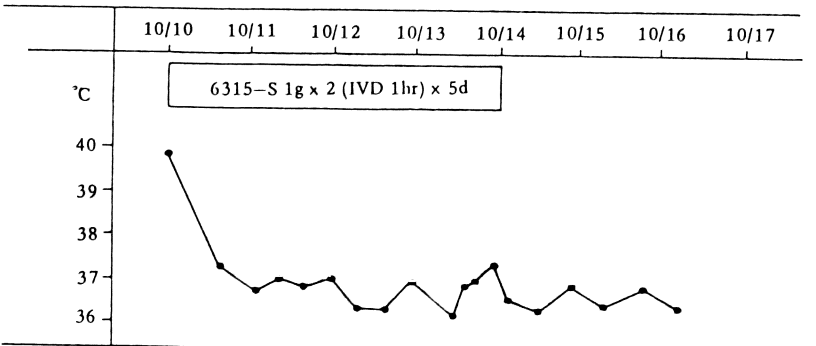
	9/14	9/15	9/16	9/17	9/18	9/19	9/20	9/21	9/22
WBC		10,900			7,400				
CRP		6(+)			3(+)			2(+)	
ESR		43			40			32	
Abdominal pain lower		(+)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	
Tenderness		(+)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	
Isolate		*E. coli* *B. thetaiotaomicron*							

Fig. 3 Case 6 H. C. (23y) Adnexitis, Endometritis



	10/1	10/2	10/3	10/4	10/5	10/6	10/7
WBC	15,800			5,800			5,100
CRP	(++)			(+)			(−)
ESR	12			20			8
Abdominal pain lower	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)
Tenderness	(+)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)
Isolate	*Streptococcus intermedius*						(−)

Fig. 4 Case 7 E. K. (26y) Intrauterine infection



	10/10	10/11	10/12	10/13	10/14	10/15	10/16	10/17
WBC	7,700				5,000		6,800	
CRP	2 (++)				(−)		(−)	
ESR	65				49		41	
Abdominal pain lower	(+)	(−)	(−)			(−)		
Tenderness	(+)	(+)	(−)			(−)		
Isolate	*E. faecalis*							(−)

Table 2 Clinical and bacteriological effect of isolated organisms

	Isolated organisms	Clinical effect	Bacteriological effect
Single infection	*E. faecalis*	Good	Eradicated
	S. intermidius	Excellent	Eradicated
	Staphylococcus sp.	Good	Eradicated
	E. coli	Excellent	Eradicated
	Acinetobacter	Good	Unknown
Mixed infection	*E. coli* + *B. thetaiotaomicron*	Good	Unknown
	E. coli + *B. fragilis*	Excellent	Replaced (*E. faecalis*)
	Staphylococcus sp. + *S. constellatus*	Good	Eradicated

no growth 2 cases not detected 1 case

3. 副作用の検討

6315-S 投与による自他覚的副作用は認められなかった。また，臨床検査値の検討では，症例NO. 3 に GOT, GPT の上昇を認めたが，投与前値が不明により本剤との因果関係は不明である。本症例は，他院よりの紹介例であり，本剤投与前に他剤を長期間投与している。肝庇護剤の投与により投与終了後 22 日で正常化している。

Ⅲ. 考　　案

本剤の細菌学的検討による報告[1]によれば，好気性菌・嫌気性菌を通じてグラム陽性菌および陰性菌に広範囲抗菌スペクトルを示し，とくに黄色ブドウ球菌・肺炎球菌に対し第一世代のセフェム系抗生剤と同等の強い抗菌力を有し，Cefazolin (CEZ) 耐性黄色ブドウ球菌に対しても，本剤は Cephaloridine (CER) と同等で他のセフェム系 9 剤に比し最も強い抗菌力を有するという。

こうした特徴を有する本剤の有用性は，6315-S 産婦人科領域研究会（第 1 回研究会記録）[2]にも認められるが，本剤の性器組織内移行の検討でも体内動態は PIPC に近似した parameter を示すことが報告されている。今回，われわれが産婦人科感染症11例についての臨床的検討では，著効 3 例，有効 8 例と 100%の有効率が認められ，グラム陽性・陰性の各分離菌に対し幅広い抗菌力が確認された。

本剤の副作用に関しては，自他覚的副作用や本剤との因果関係の明確な臨床検査値の異常は認められなかった。

近年，第三世代のセフェム系抗生剤の投与頻度の増加に伴い，好気性グラム陽性菌の検出率が高まっているが，本剤の抗菌スペクトラムおよび抗菌力からみて，産婦人科領域での本剤の有用性は高く，また安全性においても問題はないものと考えられる。

文　　献

1) 6315-S の概要，塩野義製薬株式会社。
2) 6315-S 産婦人科領域研究会（第 1 回研究会記録）昭和 60 年 10 月 18 日。

6315-S (FLOMOXEF) IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL INFECTIONS

TETSURO CHIMURA, TETSUYA WATANABE, KIMITOSHI INOUE
and MASAKI MATSUO
Department of Obstetrics & Gynecology
Yamagata University School of Medicine

We investigated the clinical efficacy of 6315-S (flomoxef) in obstetrics and gynecology by administering the drug in a daily dose of 2 g to 11 patients.

1) Treatment proved effective in 6 cases of intrauterine infection (endometritis, 1 ; puerperal fever, 1 ; intrauterine infectious disease, 4), 1 case of intrapelvic infection (intrapelvic abscess), 2 cases of adnexitis, 1 case of stump vaginitis and 1 of Bartholin's abscess. Results were very satisfactory in 3 cases and satisfactory in 8.

2) We also investigated the bacteriological effects of the drug, and found a high bacterial elimination rate in both single and mixed infections.

3) There were no subjective or objective side effects, nor was any abnormal laboratory value attributable to the drug.